Ueber partielle Racemie. Spaltung des Tetrahydrochinaldins und Umwandlungstemperatur des r-Tetrahydrochinaldinbitartrats.

Inaugural-Dissertation,

der hohen

philosophischen Fakultät der Königl. Universität Breslau

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt

und mit ihrer Genehmigung veröffentlicht

von

Willy Herrmann

aus Breslau.

Freitag, den 28. Februar 1908, Vormittag 11 Uhr

in der Aula Leopoldina:

Vortrag:

„Das Zeitalter der Alchemie"

und

Promotion.

ACAD. LIBR. CAT. BERL.

Breslau
Buchdruckerei H. Fleischmann
1908.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen philosophischen Fakultät der Königlichen Universität Breslau.

Referent: Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. **Ladenburg.**

Dem Andenken

des Herrn

Prof. Dr. Oskar Gutsche.

Vorliegende Arbeit wurde im Laufe des Jahres 1907 im chemischen Institut der Universität ausgeführt.

Dem Leiter dieses Instituts, meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Geheimen Regierungsrat

Prof. Dr. Ladenburg

erlaube ich mir für die freundliche Förderung meiner Studien und für sein mir stets bewiesenes Wohlwollen meinen Dank auszusprechen.

Ferner gestatte ich mir den Herrn

Prof. Dr. C. Hintze

und

Prof. Dr. F. Frech

für das mir während meiner Studienzeit entgegengebrachte Wohlwollen meinen besten Dank aussprechen.

Ebenso danke ich den Herren

Prof. Dr. W. Herz,

Dr. Baumann

und

Dr. Wysogorski

für ihr liebenswürdiges Interesse, das sie mir und meinen Studien angedeihen liessen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548206_0014

Als Biot im Jahre 1815 an der Weinsäure die Circularpolarisation entdeckte, also die Eigenschaft, die Polarisationsebene eines durch sie hindurchgehenden linear polarisierten Lichtstrahles um einen gewissen Winkel aus ihrer ursprünglichen Lage herauszudrehen, machte er bereits auf einen möglichen Zusammenhang zwischen optischer Aktivität und dem Bau des Moleküls aufmerksam. Von den Beobachtungen Biots und Herrschels über rechts- und linkshemiëdrischen Quarz ausgehend, vermutete nun Pasteur das Vorhandensein einer engen Beziehung zwischen Hemiëdrie und Drehungsvermögen, und sein Bestreben lief darauf hin, die Richtigkeit seiner Hypothese durch Untersuchung optisch-aktiver organischer Substanzen zu beweisen, wie sie in der Natur vorkommen.

Einige Zeit vorher hatte Mitscherlich beobachtet, dass die mit der Weinsäure gleich zusammengesetzte Traubensäure inaktiv ist, und dass dieselben Verhältnisse bei den Natrium-Ammoniumsalzen auftreten. Ueber diese Erscheinung äusserte er sich damals folgendermassen[1]):

„Das traubensaure und das weinsaure Natron- Ammoniak-Doppelsalz haben dieselbe chemische Zusammensetzung, dieselbe Krystallform mit den gleichen Winkeln, dasselbe spezifische Gewicht, dieselbe Doppelbrechung und infolgedessen bilden ihre Achsen den gleichen Winkel.

---

[1]) M. u. A. Ladenburg. Ueber die Asymmetrie bei natürlich vorkommenden organischen Verbindungen, von Pasteur. S. 11.

Ihre wässrigen Lösungen haben die gleiche Refraction. Aber das gelöste weinsaure Salz lenkt die Polarisationsebene ab und das traubensaure ist indifferent, wie dies Biot für die ganze Salzreihe gefunden hat. Aber Natur und Zahl der Atome, ihre Anordnung und Entfernung von einander sind dieselben in beiden Körpern."

Als hierauf Pasteur die Versuche Mitscherlichs wiederholte, erhielt er durch langsames Verdunsten bei niedriger Temperatur aus der Lösung des Doppelsalzes rhombisch - hemiëdrische Krystalle, und er erkannte mit glücklichem Blicke, dass diese die Erscheinung der Enantiomorphie — der „nicht überdeckbaren Hemiëdrie" — zeigten. Durch Aussonderung der beiden so krystallographisch verschiedenen Formen und durch getrenntes Auflösen gelangte er zu einer rechts- und einer linksdrehenden Lösung und durch Vermischen der beiden Säuren in äquimolekularer Menge zu einer optisch-inaktiven Verbindung.

Da durch Auflösen der Krystalle die optische Aktivität bestehen blieb, so schloss er, dass diese nicht nur der Krystallform allein zukommt, sondern dass sie in dem Bau der Moleküle begründet sein müsse. Seinen Gedanken darüber geben folgende Sätze aus seinem Vortrage „Recherches sur la dissymmétrie moléculaire" Ausdruck [1]).

„Sind die Atome der Rechtssäure in der Form einer rechtsgedrehten Spirale gruppiert, oder stehen sie an der Spitze eines unregelmässigen Tetraeders, oder sind sie nach dieser oder jener asymmetrischen Anordnung disponiert? Das wissen wir nicht. Aber was keinem Zweifel unterliegen kann, ist, dass wir es mit einer asymmetrischen Anordnung zu tun haben, deren Bilder sich gegenseitig nicht decken können. Ebenso sicher ist, dass sich die Atome der Linkssäure gerade in entgegengesetzter Gruppierung befinden. Endlich wissen wir,

[1]) M. u A. Ladenburgs angeführte Uebersetzung S. 16.

dass die Traubensäure durch die Vereinigung dieser zwei Gruppen von umgekehrt angeordneten asymmetrischen Atomen entsteht."

Hatte er auch so das Wesen der Verschiedenheit in einer asymmetrischen Gruppierung erkannt — und dies ist sein hohes Verdienst — und dadurch einen neuen Begriff, den der molekularen Asymmetrie, geschaffen, so war es ihm doch nicht vorbehalten, zur vollen Erkenntnis der Tatsachen durchzudringen. Es mussten erst Jahrzehnte ernsten, mühsamen Forschens vergehen, ehe die organische Chemie so bedeutende Fortschritte gemacht hatte, dass Pasteurs Theorie fruchtbringend wurde. Erst auf der Grundlage eines reichen wissenschaftlichen Materials konnten dann van't Hoff und Le Bel das Gebäude ihrer Hypothesen errichten, die den Zusammenhang zwischen dem atomistischen Bau der Moleküle und dem optischen Drehungsvermögen ergründen sollten.

Van't Hoff hatte durch die Unzulänglichkeit der Strukturisomerie, die tatsächlichen Isomeriefälle zu erklären, und durch eine Anregung, die er nach seiner eigenen Angabe von Wislicenus[1]) erhalten hatte, den grundlegenden Gedanken gefasst, die Isomerieen durch verschiedene Lagerung der Atome im Raume zu erklären.

Nach ihm sind die vier Valenzen eines Kohlenstoffatoms nach den Ecken eines Tetraeders gerichtet und durch einwertige Elemente oder Radikale abgesättigt. Sind diese vier Radikale verschieden, entsteht also eine Verbindung von dem Aussehen

$$C(R_1 R_2 R_3 R_4),$$

so ist eine Symmetrieebene unmöglich und das Kohlenstoffatom ist „asymmetrisch".

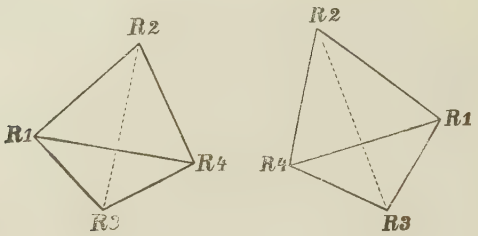
Die Atomgruppierung

$$C(R_1 R_2 R_3 R_4)$$

---

[1]) Van't Hoff Lagerung der Atome im Raume. 2. Auflage 1894. Seite 2.

kann in zwei Formen auftreten, die sich wie Bild und Spiegelbild verhalten,



und es muss demgemäss jede Verbindung mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom in zwei optisch-aktiven, gleich stark drehenden Modifikationen auftreten, die sich nur durch entgegengesetzten Drehungssinn unterscheiden.

Werden gleiche Mengen der beiden Modifikationen vereinigt, so erhält man eine inaktive, die „racemische" Form, die durch geeignete Methoden wiederum rückwärts in die aktiven Komponenten gespalten werden kann.

Besteht ein Körper seiner Struktur nach — wie die Mesoweinsäure — aus gleichen Hälften mit je einem oder mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen, so ergibt sich ausser den drei genannten Modifikationen noch eine, die durch intramolekulare Kompensation der beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome inaktiv ist, zum Unterschied aber von der racemischen Form durch keine Hilfsmittel gespalten werden kann.

Ueber die optische Aktivität verschiedener asymmetrischer Kohlenstoffatome in einem Moleküle hat van't Hoff folgende Annahme gemacht. Bei Körpern mit zwei ähnlichen asymmetrischen Gruppen

$$\begin{array}{l} C(R_1\,R_2\,R_3) \\ | \\ C(R_1\,R_2\,R_3) \end{array}$$

wird „die Aktivität, die jedes dieser asymmetrischen Kohlenstoffatome zu der gesamten Aktivität beiträgt, gleich

oder entgegengesetzt sein, etwa gleich a und — a, so dass die Aktivität der vier Isomeren durch die Ausdrücke dargestellt wird:

$$+ a + a; \quad + a - a;$$
$$- a + a; \quad - a - a.\text{“ }[1])$$

Auch bei seinen Untersuchungen von Molekülen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen, so bei den vier Pentosearten

$$COH(CHOH)_3 CH_2OH,$$

ist er zu dem Schlusse[2]) gekommen, dass die von einem gegebenen Kohlenstoffatom herrührende Drehung unabhängig von der Konfiguration der Gruppen um die andern asymmetrischen Kohlenstoffatome im Molekül wäre.

Diese wichtige Annahme, dieses „Prinzip der optischen Superposition“ — wie Guye und Gautier sie nannten — wurde durch Untersuchungen dieser beiden Forscher[3]) und, und unabhängig von ihnen, von Walden[4]) anscheinend bestätigt. Vor kurzer Zeit hat nun Rosanoff[5]) an dem ihm vorliegenden experimentellen Materiale Kritik geübt und schliesslich die Verwerfung des Prinzips der optischen Superposition an die Verneinung der Frage[6]) geknüpft:

„Ist der Wert des Drehungsvermögens unabhängig von der stereochemischen Configuration der Atome innerhalb jeder einzelnen der vier Gruppen?“

Als verneinende Tatsache führt er zuerst den Einfluss der Configuration der Maleïnsäure und ähnlicher Säureradikale auf l-Amyl an. Den Einwurf, dass die Configuration das Drehungsvermögen beeinflusse wegen einer Behinderung der freien Rotation der Radikale durch die

---

[1]) Bull. Soc. Chim. [2] **23**, 298. 1875.

[2]) Van't Hoff, Lagerung der Atome im Raume. S. 120.

[3]) Compt rend. **119**, 740; 953. Bull. Soc. Chim. [3] **11**, 1170. **13**, 457.

[4]) Zeitschr. f. phys. Chem. **15**, 638; **17**, 720.

[5]) Zeitschr. f. phys. Ch. **56**, 565; **57**, 739.

[6]) a. a. O., Seite 571.

Doppelbindung, widerlegt er durch Tatsachen, die im Gegensatz zur van't Hoffschen Annahme stehen. So verwirft er eben das Prinzip der algebraischen Superposition als falsch und stellt den Satz auf:

„Das optische Drehungsvermögen eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms hängt von der Zusammensetzung, der Konstitution und der Configuration seiner vier Gruppen ab."

Der Charakter der beiden optisch-aktiven Isomeren ist völlig gleich in den chemischen und sämtlichen physikalischen Eigenschaften, die sich auf molekulare Dimensionen und Attraktionen zurückführen lassen. So besteht kein Unterschied im Schmelzpunkt, Siedepunkt, im spezifischen Gewicht, in der kritischen Temperatur, der Maximaltension etc., ebenso ist die Löslichkeit dieselbe.

Die Differenz liegt in der entgegengesetzten optischen Aktivität, die eine Funktion der Dissymmetrie ist, in der Enantiomorphie der Krystalle, und mitunter wohl auch bezüglich ihrer physiologischen Wirkungen.

Wird nämlich mit den beiden asymmetrischen Isomeren ein selbst asymmetrischer Körper zusammengebracht, so entstehen Verbindungen, die in den physikalischen Eigenschaften verschieden sind.

Die Ungleichheit in der physiologischen Wirkung führt van't Hoff[1]) auf eine gleiche Erscheinung zurück wie die eben angegebene. Er nimmt an, dass die in den Organismen vorkommenden asymmetrischen Substanzen z. B. die Eiweisskörper, eine ähnliche Rolle spielen, so dass eigentlich zwei physikalische Verbindungen wirksam sind. Auf diese Weise erklärt er z. B. den Unterschied in der Giftigkeit bei den Weinsäuren, den verschiedenen Geschmack bei Asparagin.

Der Wert der van't Hoff-Le Belschen Theorie vom asymmetrischen Kohlenstoffatome, die sich glänzend bewährt hat, liegt nicht nur darin, dass endlich Klarheit in die komplizierten Erscheinungen gebracht worden ist,

[1]) van't Hoff a. a. O. Seite 9.

es ist vielmehr nun auch möglich gewesen, auf Grund der Konstitution eines Körpers seine Aktivität zu vermuten und nachzuweisen. Dies war denn auch der Fall bei Leucin[1]), Tyrosin, Cystein, Propylenglycol, Glycerin, Mandelsäure, sekundärem Butyl-, Amyl-, Hexylalkohol, Isopropylglycolsäure, Hydronaphtalindiamin.

Ein Nachweis der Richtigkeit der Theorie liegt auch darin, dass die Aktivität in den Derivaten regelmässig mit dem asymmetrischen Kohlenstoffatom verschwindet. So hat sich unter anderen Guye[2]) der Mühe unterzogen, die Derivate des aktiven Amylalkohols auf ihr optisches Verhalten hin zu prüfen. Bei 43 untersuchten Verbindungen hat er optische Aktivität bei gleichzeitiger Existenz asymmetrischen Kohlenstoffs nachweisen können. War dieser jedoch nicht mehr vorhanden wie beim Methylamyl[3]), $(C_2H_5)_2CHCH_3$, so war auch das Drehungsvermögen verschwunden. Diese Theorien wurden auch auf den asymmetrischen Stickstoff ausgedehnt. Es hat sich jedoch gezeigt, dass diese nur dann höchstens anwendbar sind, wenn das Atom fünfwertig ist, wie im Isobutylpropyläthylmethylammoniumchlorid, dessen Spaltung mittelst Pilzkultur Le Bel[4]) durchgeführt hat. Es gelang aber nicht, bei Körpern mit dreiwertigem asymmetrischem Stickstoffe optisch-aktive Isomere zu erhalten, wie vor allem Ladenburg[5]) beim Methylanilin, Tetrahydrochinolin und Tetrahydropyridin versuchte. Zusammenfassend äussert er sich gelegentlich seiner Veröffentlichung über das Isoconiin[6]) folgendermassen:

„Nachdem eine grosse Zahl von Versuchen, die von verschiedenen Forschern, aber namentlich auch von mir, mit rein negativen Erfolgen ausgeführt wurden, um optisch

---

[1]) van't Hoff, a. a. O., Seite 15.
[2]) Thèses. Paris 1891.
[3]) Le Bel, Bull. Soc. chim. **25**, 565.
[4]) Compt. rend. **102**, 724.
[5]) Ber. **26**, 864.
[6]) Ber. **29**, 2718.

aktive Stickstoffverbindungen herzustellen, die kein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten, glaube ich vorläufig von der Idee eines asymmetrischen Stickstoffatomes absehen zu sollen, d. h. ich glaube nicht mehr, dass es möglich sein wird, Stickstoffverbindungen herzustellen, die den polarisierten Lichtstrahl abzulenken vermögen, wenn sie nicht ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten. Dagegen verstehe ich unter asymmetrischem Stickstoffatom ein solches Atom, das die durch die asymmetrischen Kohlenstoffatome hervorgerufene optische Aktivität zu modifizieren vermag, wie es einstweilen konstatiert ist bei dem Isoconiin, bei dem Benzylmalimiden und bei den Benzylmethyltartrimiden [1]).“

Bedeutungsvoll aber war Ladenburgs [2]) Synthese und Spaltung des Coniins, des ersten künstlich dargestellten Alkaloids. Hierdurch, sowie durch eine Reihe anderer exakter Untersuchungen, erbrachte er den Beweis für seine Behauptung von der Existenzfähigkeit flüssiger Racemverbindungen und widerlegte so die Ansicht Landolts [3]), der ihr Vorkommen für „unwahrscheinlich“ hielt.

Spaltung racemischer Verbindungen.

Die Wege, die zur Spaltung von Racemkörpern führen, sind uns schon sämtlich von Pasteur angegeben worden und sonderbarer Weise trotz eingehenden Studiums durch prinzipiell neue Methoden nicht bedeutend vermehrt, so dass noch heute die folgenden drei Pasteurschen die erste Rolle spielen:

1. spontane Spaltung durch Krystallisation,
2. Spaltung durch Pilzkulturen,
3. Spaltung vermittelst aktiver Verbindungen.

---

[1]) Ann. **227**, 81.
[2]) Ber. **28**, 163, 1991, 1994.
[3]) Landolt. Das optische Drehungsvermögen. 1898.

Bei seiner fundamentalen Spaltung der Traubensäure hat Pasteur den ersten Weg eingeschlagen. Durch langsames Verdunsten einer Lösung des traubensauren Natriumammoniakdoppelsalzes erhielt er die gespaltenen Komponenten in enantiomorphen Krystallen, die er auf Grund hemiëdrischer Flächen trennte und so die verschiedenen Modifikationen erhielt.

Einer Verallgemeinerung dieser Methode liegt prinzipiell kein Hindernis im Wege, praktisch ist sie jedoch mit manchen Mängeln behaftet, die ihre Anwendbarkeit sehr einschränken.

Naturgemäss müssen die hemiëdrischen Flächen gut ausgebildet sein, was oft nicht der Fall ist und wodurch eine Trennung unmöglich wird. Zugleich tritt aber eine Erscheinung auf, die Pasteur entgangen ist und die erst später erforscht wurde, es ist die „Umwandlung".

Diese Methode hat daher nur in wenigen Fällen zum Ziele geführt und zwar bei der Milchsäure[1]), beim Asparagin[2]), beim Gulonsäurelacton[3]), bei der Camphersäure[4]), Glutaminsäure[5]), beim Homoasparagin[6]) und bei der Dimethyldioxyglutarsäure[7]).

Die zweite Methode der Spaltung beruht auf der Eigenschaft gewisser Pilze in der wässrigen Lösung eines Racemkörpers die eine optische Modifikation aufzuzehren und so die andere Componente übrig zu lassen. Auf diese Weise hat Pasteur 1858 mit Penicillium glaucum aus Traubensäure Linksweinsäure gewonnen, Lewkowitsch durch Einsäen von Schizomyceten in Traubensäurelösung Rechtsweinsäure. Die grösste Anwendung

---

[1]) Purdie, Chem. Soc. **63**, 1144.

[2]) Compt rend. **103**, 134. Ber. **21** Ref. 87.

[3]) Ber. **25**, 1025.

[4]) Compt. rend. **108**, 982. **110**, 792. Bull. soc. chim. [2] **41**, 222.

[5]) Chem. Centr. Bl. 1894. I, 463. Atti d. R. Acc. di Lincei Roma [5] 2, II, 415.

[6]) Atti d. R. Acc. di Lincei Roma [5] 2, II, 368. Chem. Centr. Bl. 1894, I 462.

[7]) Ber. **24**, 4006.

hat Emil Fischer gemacht, der mit Hilfe von Bierhefe l-Glukose[1]), l-Mannose[2]), l-Galactose[3]) und l-Fructose[4]) erhalten hat. Dieser Forscher hat darum diesen Vorgang zum Gegenstand eingehenden Studiums gemacht, das zu dem Ergebnis führte, dass nur die Pilze einen Racemkörper spalten können, deren Bau eine gewisse geometrische Verwandschaft mit der Racemverbindung aufweist, dass sie „wie Schlüssel und Schloss aufeinander passen[5])."

Aber auch diese zweite Spaltungsart weist mancherlei Mängel auf. Es sind mehrere Wochen zur Zerlegung notwendig, es geht ausserdem die eine, die vertilgte, Componente verloren und schliesslich kommt es vor, dass die Pilze auch die zweite Modifikation aufzehren, wenn man nicht den Versuch im geeigneten Augenblicke unterbricht. Zu all dem kommt noch hinzu, dass niedrige oder zu hohe Temperatur, zu hohe Konzentrationen einen bedeutenden Einfluss ausüben, sodass die Spaltung misslingen kann, und dass diese Methode vor allen Dingen nur qualitativen Charakter besitzt.

Weit überlegen ist nun der dritte Weg, den Pasteur eingeschlagen hat. Bei seinen Arbeiten über Traubensäure und Chinaalkaloïde, die er 1853 gleichzeitig ausführte, beobachtete er, dass bei der Neutralisation einer heissen wässrigen Lösung von Traubensäure mit verschiedenen Chinabasen beim Abkühlen nicht traubensaures, sondern weinsaures Salz sich abschied. Wandte er Chinin[6]) oder Chinicin an, erhielt er d-Weinsäure, l-Weinsäure bei Cinchonin[7]) oder Cinchonicin[8])

---

[1]) Ber. **23**, 2620.
[2]) Ber. **23**, 382.
[3]) Ber. **25**, 1259.
[4]) Ber. **23**, 289. **27**, 2031.
[5]) Ber. **27**, 2992.
[6]) Ann. Chim. Phys. [3] **38**, 437.
[7]) Compt. rend. **37**, 162.
[8]) Ber. **19**, 2582.

Wesentlich erweitert wurde diese Methode durch die Tatsache, die Ladenburg 1886 gelegentlich seiner Arbeiten über das Coniin auffand. Er zeigte, dass man auch racemische Basen durch aktive Säuren in ihre optischen Isomere zerlegen könne[1]).

Die Erklärung, die damals Pasteur für die Vorgänge bei dieser Methode gab, ist heute völlig aufgegeben. Er nahm an, dass die Affinitäten der beiden optisch-aktiven Säuren gegen die optisch-aktive Base verschieden seien und sagte[2]):

„Den beiden Weinsäuren gegenüber verhält sich das Chinin nicht wie das Kali und zwar deshalb nicht, weil es asymmetrisch ist und das Kali nicht. Die Asymmetrie zeigt sich also, wie gesagt, hier als eine Eigenschaft, die an sich fähig ist, die chemischen Affinitäten zu verändern."

Da es nun gelang festzustellen, dass die Affinität zweier entgegengesetzt optisch-aktiver Säuren auch gegenüber aktiven Basen völlig gleich ist, so musste die Pasteursche Ansicht verlassen werden, und man erklärt nunmehr den Vorgang mit Hilfe der van't-Hoff-Le Belschen Theorie.

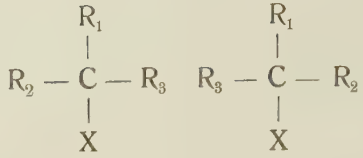
Bringt man nämlich eine Racemverbindung mit einem anorganischen oder organischen Körper zusammen, der kein asymmetrisches Kohlenstoffatom besitzt, so erhält man neue Substanzen, die den ursprünglichen Typus noch besitzen und sich ausser dem Drehungsvermögen und etwaiger Enantiomorphie in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften nicht unterscheiden. Nehmen wir aber eine organische Verbindung mit asymmetrischem Kohlenstoffe, so ändert sich die Sachlage völlig, wie aus folgender Betrachtung hervorgeht.

---

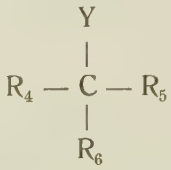
[1]) **19**, 2582. **27**, 76.

[2]) M. u. A. Ladenburg, S. 30.

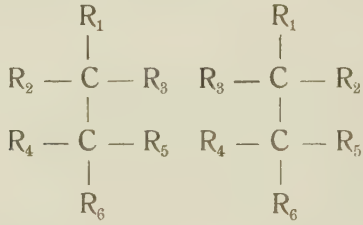
Sind



die Modifikationen des Racemkörpers und



der aktive Körper, ferner X und Y die Radikale, die bei der Salzbildung austreten, so ergeben sich zwei Körper:



Man sieht leicht ein, dass eine Spiegelbildsymmetrie nicht mehr vorhanden ist und dass deshalb auch die Uebereinstimmung in physikalischer und chemischer Hinsicht verloren gegangen ist.

Krystallform, Schmelzpunkt, Löslichkeit, spezifisches Gewicht etc. ist nunmehr verschieden. Durch die Differenz in Bezug auf Löslichkeit ist nun getrennte Krystallisation möglich, und so wurde Spaltung erzielt, weil die schwerer lösliche Componente zuerst auskrystallisierte.

Nach dieser Methode wurde die Zerlegung in die optischen Isomere bei Apfelsäure ausgeführt, bei Methoxyl-, Aethoxyl-, Isopropyl-Bernsteinsäure, Pyroweinsäure, Milchsäure, α-Oxybuttersäure, Valeriansäure, Galactonsäure, Mannonsäure, Mandelsäure, Tropasäure und anderen.

Es wurden nur Alkaloïde als Basen verwandt, vor allem Cinchonin, Cinchonidin, Conchinin, Strychnin, Brucin und Morphin.

Von racemischen Basen wurde zuerst r-Coniin von Ladenburg gespalten, dann α-Pipecolin, β-Pipecolin, Copellidin, Isocopellidin, α-Aethylpiperidin, Tetrahydrochinaldin.

Es wurden naturgemäss nun Untersuchungen angestellt, deren Ergebnis die Auffindung prinzipiell neuer Spaltungsmethoden sein sollte.

So versuchten Marckwald und Mc. Kenzie[1]), „ob sich nicht auch durch chemische Vorgänge einfacherer Art, als die von Pasteur benutzten biochemischen sind, eine Spaltung der racemischen Verbindungen in die optisch-aktiven Bestandteile erreichen lassen würde.“ Indem sie nun die Tatsache der verschiedenen Veresterungsgeschwindigkeit der beiden Componenten benutzten, erzielten sie die Spaltung von r-Mandelsäure durch Menthol, und des ersten racemischen Alkohols, des sekundären normalen Oktylalkohols, $CH_3 \cdot CHOH \cdot (CH_2)_5 \cdot CH_3$ mit d-Weinsäure. Allerdings war die Zerlegung in beiden Fällen unvollkommen.

Hinsichtlich dieser Methode hat Emil Fischer[2]) darauf aufmerksam gemacht, dass sich diese mit der Trennung durch Enzyme decke, weil nach seiner Ansicht eine verschiedene Reaktiongeschwindigkeit zwischen den aktiven Modifikationen und den verwendeten Enzymen eine bedeutende Rolle spiele.

Andere Versuche, wie die von Walden[3]), von Cohen und Withely[4]), von Kipping[5]) und Scholtz[6]) erzielten keine nennenswerten Erfolge.

---

[1]) Ber. **32**, 2130, **33**, 208, **34**, 469.
[2]) Ber. **32**, 3617.
[3]) Ber. **32**, 2703.
[4]) Proc. Chem. Soc. **16**, 212.
[5]) Proc. Chem. Soc. **16**, 226.
[6]) Ber. **34**, 3015.

Von mehr Glück begünstigt waren die Arbeiten von Erlenmeyer junior und Neuberg „über eine neue Trennungsmethode racemischer Verbindungen in optisch aktive Componenten“ und „über die Spaltung von racemischen Aldehyden und Ketonen.“

Erlenmeyer[1]) strebte danach, die dritte Pasteursche Methode zu verallgemeinern und „racemische Verbindungen anderer Art (als Säuren und Basen) mit aktiven Verbindungen derart zu verknüpfen, dass bei einer darauf folgenden Reaktion die Verknüpfung wieder rückgängig gemacht werden kann.“

Es gewann auch Erlenmeyer die optisch-aktiven Bestandteile von Isodiphenyloxäthylamin mit Helicin und von racemischen Aldehyden[2]) mit aktiven primären Basen.

Neuberg[3]) hat aktive Hydrazine zur Spaltung von Aldehyden und Ketonen benutzt und ist damit bei r-Arabinose mit l-Menthylhydrazin erfolgreich gewesen und hat d-Arabinose erhalten.

Eine modifizierte Pasteursche Methode hat Emil Fischer[4]) bei der Spaltung von Amidosäuren angewandt, die durch ihre geringe Verwandschaft zu Basen und Säuren eine Zerlegung in ihre Componenten auf diese Weise erschwerten. Er stellte ihre Benzoylverbindungen her und spaltete diese nach der dritten Pasteurschen Methode, so beim r-Alanin, bei der r-Asparaginsäure und r-Glutaminsäure. Später reihten sich noch an Tyrosin, α-Leucin, α-Amino-n-Capronsäure, Phenylalanin und α-Aminobuttersäure.

Zum Schluss möchte ich noch hinzufügen, dass, wie auch van't Hoff[5]) ausführt, der Spaltbarkeitsbeweis auch dadurch erbracht werden kann, dass man aus den aktiven

---

[1]) Ber. **36**, 976.
[2]) Ann. **337**, 319.
[3]) Ber. **36**, 1192.
[4]) Ber. **32**, 2451, 3638. **33**, 2370.
[5]) van't Hoff, Lagerung der Atome im Raume, S. 19:

Componenten die inaktive Verbindung synthetisch aufbaut und diese dann mit dem aus irgend einem Grunde nicht spaltbaren Körper identifiziert.

Die Umwandlungstemperatur racemischer Verbindungen.

Bei der Wiederholung der Pasteurschen Versuche, durch die ihm die Spaltung der Traubensäure geglückt war, stiess man auf eigentümliche Erscheinungen, für die man anfänglich keine Erklärung geben konnte.

Im Jahre 1878 hatte Staedel[1]) aus der Lösung des traubensauren Natriumammoniums zuerst monokline Krystalle erhalten, die keine hemiëdrischen Flächen aufwiesen und deren Lösung inaktiv war. Aus der Mutterlauge jedoch schieden sich die rhombischen Krystalle der weinsauren Salze ab. Staedel vermochte sich diesen Vorgang nicht zu erklären. Den wesentlichen Grund dieser Erscheinung fand erst Scacchi[2]), und zwar wies er nach, dass bei erhöhter Krystallisationstemperatur das Doppelracemat $(C_4O_6H_4NaNH_4)_2 \cdot 2H_2O$, in monokliner Formen, und bei gewöhnlicher Temperatur die beiden Tartrate, $C_4O_6H_4NaNH_4 \cdot 4H_2O$, in enantiomorphen Krystallen des rhombischen Systems entstehen.

Durch eingehende Untersuchungen legte Wyrouboff[3]) sogar die Temperatur von 28° fest, oberhalb derer das Racemat und unterhalb derer die Tartrate beständig sind. Bei diesem Punkte, der „Umwandlungstemperatur", sind alle drei Salze nebeneinander existenzfähig.

Die hier stattfindende Umwandlung ist dem Uebergang von Eis in Wasser analog, der bei einer von 0° verschiedenen Temperatur — von anormalen Fällen abgesehen — nach folgender umkehrbaren Gleichung eintritt:

---

[1]) Ber. **11**, 1752.

[2]) Rendiconti dell' Academia di Napoli 1865, 250.

[3]) Bull. Soc. chim. **41**, 210. **45**, 52. Compt. rend. **102**, 627.

$$\text{Eis} \rightleftarrows \text{Wasser}$$

Ein weiteres Beispiel ist die Umwandlung des Schwefels bei 96° nach der Art:

$$\text{rhomb. Schwefel} \rightleftarrows \text{monokl. Schwefel.}$$

Mehr chemisches Interesse hat das Schmelzen des Glaubersalzes, $Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$, bei 33° im eigenen Krystallwasser, ein Vorgang, den folgende Gleichung wiedergibt:

$$Na_2SO_4 \cdot 10H_2O \rightleftarrows Na_2SO_4 + 10H_2O.$$

Erhitzt man beispielsweise die schönen blauen Krystalle des Kaliumkupferchlorids, $CuCl_2 \cdot 2KCl \cdot 2H_2O$, so färben sich diese bei etwa 100° braun und werden feucht. Es vollzieht sich dabei die Umwandlung:

$$CuK_2Cl_4 \cdot 2H_2O \rightleftarrows KCuCl_3 + KCl + 2H_2O$$

Eine ähnliche Erscheinung ist die Umwandlung des Astrakanits bei 21,5°:

$$Na_2SO_4 \cdot MgSO_4 \cdot 4H_2O + 13H_2O \rightleftarrows Na_2SO_4 \cdot 10H_2O + MgSO_4 \cdot 7H_2O,$$

und die Spaltung des traubensauren Natrium-Ammoniums bei 28°:

$$(C_4O_6H_4NaNH_4)_2 \cdot 2H_2O + 6H_2O \rightleftarrows 2C_4O_6H_4NaNH_4 \cdot 4H_2O$$

Ein prinzipieller Unterschied zwischen den Umwandlungserscheinungen auf anorganischem und organischem Gebiete liegt nicht vor, deshalb sind auch die Methoden zur Bestimmung der Temperatur die gleichen. Allerdings ist zu bemerken, dass häufig die Umwandlungen von Racemverbindungen so träge verlaufen, dass manche Methoden gar nicht anwendbar sind und andere, wie die dilatometrische, nur in seltenen Fällen.

Es gibt fünf Arten der Methoden zur Bestimmung der Temperatur.

1. Die dilatometrische Methode.
2. Die tensimetrische Methode.
3. Die Bestimmung mit Hilfe der Löslichkeitsverhältnisse.
4. Die elektrische Methode.
5. Die thermometrische Methode.

Die erste, die ich ebenso wie die zweite hier nur kurz beschreiben will, weil sie im experimentellen Teile ausführlich behandelt werden, beruht darauf, dass in der Regel die spezifischen Gewichte und damit die spezifischen Volumina der vor und nach der Umwandlung vorhandenen Stoffe verschieden sind. Deshalb tritt beim Umwandlungspunkte eine Volumenänderung ein, die in einer Kontraction oder Dilatation besteht und auf irgend eine Weise — speziell durch das Dilatometer — gut bemerkbar gemacht werden kann. Erfolgreich ist diese Eigenschaft der Salze nur einmal auf organischem Gebiete angewandt worden und zwar von van't Hoff[1]) beim Natriumammoniumracemat, wobei er eine sehr deutliche Verschiedenheit der Ausdehnung fand.

Die Bestimmung mit Hilfe des Tensimeters ist auf folgende Ueberlegung gegründet. Bei der Umwandlungstemperatur haben drei Lösungen gleiche Maximaltensionen und zwar die beiden gesättigten Lösungen des Racemats mit je einem der Einzelsalze und die an den beiden Tartraten gesättigte Lösung. Ausserhalb der Umwandlungstemperatur divergieren die betreffeuden Tensionskurven und deshalb ist dieser Punkt als Schnittpunkt je zweier dieser Kurven bestimmt.

Von Wichtigkeit ist jedoch ein Vorgang, der sich bei der Umwandlung von Doppelsalzen in der Regel abspielt. Es ist die Krystallwasserabscheidung. Findet diese statt, so muss bei der Umwandlungstemperatur noch eine Bedingung erfüllt sein. Das Krystallwasser muss denselben Dampfdruck haben wie etwa die ge-

[1]) van't Hoff, Spaltung und Bildung von Doppelsalzen, S. 82.

sättigte Lösung des Doppelsalzes, mit anderen Worten, die Tensionskurve des Krystallwassers geht durch den Schnittpunkt der drei andern Kurven. Von wesentlicher Bedeutung für die Ausführbarkeit ist es, dass die absolute Tension nicht bestimmt zu werden braucht, sondern nur die Differenz, die bei der Umwandlungstemperatur Null ist. — Zur Bestimmung dient ein Differentialtensimeter z. B. nach Bremer-Frowein, wie es später beschrieben werden wird.

Die Methode mit Hilfe der Löslichkeitsverhältnisse, die wegen zu grosser Umständlichkeit häufig nur zu Kontrollversuchen Anwendung findet, ist zum erstenmale von van't Hoff zur Bestimmung der Umwandlungstemperatur benutzt worden.

Sie beruht auf folgender Erwägung. Zerfällt ein System A bei der Umwandlung in die Teile B und C,

$$A \rightleftarrows B + C,$$

und ist — angenommen — A unterhalb und B + C oberhalb der Umwandlungstemperatur beständig, so werden in diesem Punkte A, B und C nebeneinander — in festem oder gelöstem Zustande — existenzfähig sein. Dies bedingt, dass auch hier die Löslichkeiten gleich sind, während die Löslichkeit von A nach unten und von B + C nach oben von einander unabhängig ist. Es werden also die einzelnen Kurven im Umwandlungspunkte einen Knick aufweisen und sich treffen, so dass also eine möglichst genaue Zeichnung der Löslichkeitskurven genügt, um den Punkt mit hinreichender Annäherung festzustellen.

Da nun bei diesem Punkte, wie schon gesagt, A, B, C in gesättigter Lösung coexistent sind, so darf die Löslichkeit von A durch Zusatz von B oder C nicht beeinflusst werden. Auch die Löslichkeitskurven von A + B und von A + C werden sich daher im Umwandlungspunkte schneiden.

Von der Tatsache, dass bei der Umwandslungstemperatur die Konzentrationen gleich sind, geht die Be-

stimmung mit der elektrischen Methode aus. Bei jeder anderen Temperatur ist Konzentrationsverschiedenheit vorhanden, und so kann eine Konzentrationskette hergestellt werden, deren Strom durch den Ausgleich dieser Differenz bedingt wird. Erwärmt man nun das Gefäss, das zur Bestimmung dient, und lässt es abkühlen, so wird beim Durchgange durch den Umwandlungspunkt der Strom gleich Null werden.

Es handelt sich auch hier wie bei der tensimetrischen Messung um keine absoluten Grössen, sondern nur um die Beobachtung des Stromes und seiner Richtung, ein Faktor, der zur Ausführung derartiger Versuche sehr vorteilhaft ist.

Die thermometrische Methode hat zwar den Vorteil der Einfachheit, aber den Mangel, dass sie nur in wenigen Fällen anwendungsfähig ist. Sie verlangt vor allen Dingen, dass die Umwandlung schnell vor sich geht und dass eine beträchtliche Krystallwasserabscheidung stattfindet, die ein Schmelzen bedingt.

„Schon mit der einfachsten Vorrichtung, aus Thermometer und Probierröhrchen bestehend, kommt man dann ziemlich weit, indem man das Glas nach dem Schmelzen des Inhalts gleichmässig abkühlt oder nach dem Erstarren in derselben Weise erwärmt[1])". Dieses Verfahren führt van't Hoff auch beim Schönit, $MgSO_4 \cdot K_2SO_4 \cdot 6H_2O$, durch, dessen Spaltung im Sinne folgender Gleichung vor sich geht:

$$MgSO_4 \cdot 7H_2O + K_2SO_4 \rightleftarrows$$
$$MgK_2(SO_4)_2 \cdot 6H_2O + H_2O \cdot$$

[1]) van't Hoff, Vorlesungen über Bildung und Spaltung von Doppelsalzen, 1897, Seite 56.

Ebenso erfolgreich hat van't Hoff[1]) diesen Weg zur Bestimmung der Umwandlungstemperatur von Racemkörpern -- und zwar des Rubidiumracemats eingeschlagen

Partielle Racemie.

Die dritte Pasteursche Spaltungsmethode durch aktive Verbindungen fand die meiste Anwendung und führte fast immer zum gewünschten Ergebnisse. Es kam jedoch auch manchmal vor, dass ein negatives Resultat erzielt wurde. Die meisten dieser misslungenen Versuche wurden gar nicht bekannt, und die an die Oeffentlichkeit drangen, fanden eine völlig falsche Erklärung.

So bemühte sich Pictet erfolglos, die Spaltung der aus Fumarsäure gewonnenen inaktiveu Apfelsäure durchzuführen. „Ein Versuch, die beschriebene Säure mittels Cinchonin zu spalten, gab ein negatives Resultat. Durch fraktionierte Krystallisation war es nicht möglich, zwei verschiedene Körper abzuscheiden. Die wässrige Lösung lieferte beim Eindampfen nur ein und dasselbe Cinchoninsalz, das bei 135 bis 148° schmolz, in wässriger Lösung das Drehvermögen

$$[\alpha]_D = + 141{,}03 \text{ bis } 145{,}22$$
$$(C = 2{,}24 \text{ bis } 3{,}3)$$

besass und nach Zerlegung mit Ammoniak inaktive Aepfelsäure regenerierte[2]).“

Seine Annahme nun, die erhaltene Säure sei ein Analagon der Mesoweinsäure, ist durchaus unrichtig, da eine configurationsinaktive Apfelsäure nach der van't Hoffschen Hypothese undenkbar ist.

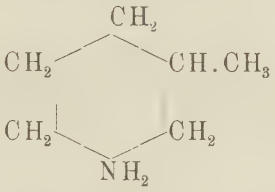
Eine ähnliche Beobachtung machte Bremer[3]) gelegentlich des Spaltungsversuches der durch Reduktion

---

[1]) Ber. **31**.
[2]) Ber. **14**, 2648.
[3]) Ber. **13**, 351.

aus der Traubensäure gewonnene Apfelsäure mit Cinchonin; jedoch er enthält sich jedes Erklärungsversuches.

Erst Ladenburg[1]) gelang es, im Jahre 1893, Licht in diese sonderbaren Erscheinungen zu bringen. Er führte damals die Spaltung des β-Pipecolins, aus, eines Körpers mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatome.



Als er nach seiner Methode das Bitartrat bei Wassertemperatur auskrystallisieren liess und die Base hernach abschied, fand er diese optisch inaktiv. Nun nahm er die Krystallisation bei niederer Temperatur vor und erzielte jetzt, wie er richtig vermutet hatte, tatsächlich Spaltung. Indem er nach einer Erklärung forschte, entdeckte er die Existenz der „partiellen Racemie". Er äusserte sich damals[2]):

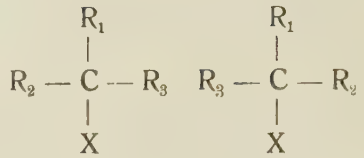
„Bei den ersten Versuchen erwies sich die Base als optisch inaktiv, weil die Krystallisation auf dem Wasserbade geschah und diese Temperatur zu hoch war, d. h. die Umwandlungstemperatur niedriger liegt als diejenige, bei der die Ausscheidung der Krystalle erfolgte."

Der Körper, der sich zuerst — also bei höherer Temperatur — gebildet hatte, war demgemäss eine einheitliche, chemisch individualisierte Verbindung, saures d-weinsaures β-Pipecolin, das halb racemischer Körper, halb optisch-aktiv war und deshalb von Fischer mit dem Namen partiell-racemische Verbindung belegt wurde.

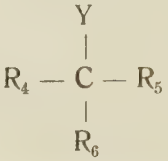
Der Vorgang, der sich bei ihrer Bildung abspielt, lässt sich so darstellen.

[1]) Ber. **27**, 75.
[2]) Ber. **27**, 75.

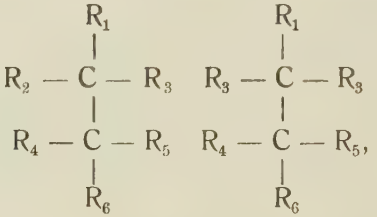
Sind wieder



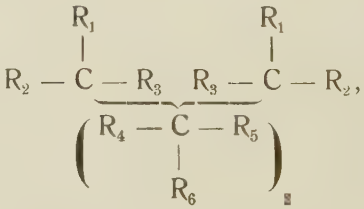
die Bestandteile des Racemkörper und



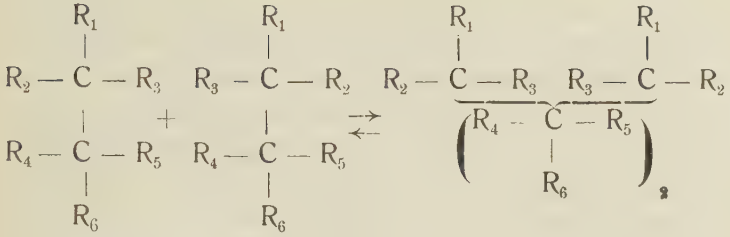
die aktive Substanz, so bilden sich nicht nur die beiden Salze



sondern es entsteht nach Ladenburg auch die partiell racemische Verbindung



je nachdem die Krystallisation unterhalb oder oberhalb der Umwandlungstemperatur erfolgt. Dieser Racemkörper besitzt — wie jeder andere — eine bestimmte Umwandlungstemperatur, bei der er in das Gemisch der gespaltenen Componenten übergeht. Die Gleichung



gibt von etwaiger Krystallwasserabscheidung abgesehen, den Vorgang bei der Verwandlung wieder.

Die Ladenburgsche Theorie ergab, dass der einzige Unterschied zwischen den Spaltungsmethoden durch Krystallisation und durch aktive Verbindungen nur darin besteht, dass im Existenzfelde des Gemisches bei dieser die Löslichkeit der gespaltenen Modifikationen verschieden, bei jener gleich ist. Die entsprechenden Löslichkeitskurven stossen im Umwandlungspunkt zusammen und divergieren um so mehr, je weiter man sich von dieser Temperatur entfernt. Von der Lage dieses Punktes hängt es ab, welche Modifikation sich abscheidet, und mit welcher Leichtigkeit diese rein gewonnen werden kann.

Durch eine Reihe glänzender Untersuchungen hat Ladenburg seine Theorie erhärtet.

Zuerst trat er dem Einwurf Emil Fischers entgegen, dass „keine grosse Neigung zur Entstehung halbracemischer Verbindungen vorhanden sei“. Dieser Forscher hatte nämlich geltend gemacht, dass Mannon- und Gluconsäure, sowie deren Kalksalze sich nicht mit einander vereinigen und daraus den angegebenen Schluss gezogen. Nun ist wohl aber die Affinität zwischen zwei Säuren an und für sich geringer als die zwischen Basen und Säuren, und dann liegt die Wahrscheinlichkeit nahe, dass Emil Fischer im Existenzfelde des Gemisches gearbeitet hat; ähnlich wie Piutti, der vergeblich d- und l-Asparagin zu i- oder r-Asparagin zu vereinigen suchte.

Seine weiteren Untersuchungen, die Ladenburg gemeinschaftlich mit Herz ausführte[1]), erstreckten sich zuerst auf pyroweinsaures Chinin, das ebenso wie das β-oxybuttersaure Strychnin, nur wieder inaktive Säure liefert. Da sie sowohl bei 8° als bei 18° und 30° immer nur ein Salz erhielten, das inaktive Säure gab, — während ein äquimolekulares Gemenge nur bei einer einzigen Temperatur zu erwarten gewesen war — schlossen sie mit Recht, dass kein blosses Gemisch der beiden Komponenten vorliegen konnte Auch die Löslichkeitsbestimmung ergab das gleiche Resultat.

Fundamentale und sehr eingehende Versuche stellten 1899 Ladenburg und Doktor[2]) über neutrales Strychninracemat an. Sie charakterisierten nicht nur die drei in Betracht kommende Salze erschöpfend und erbrachten den Beweis der partiell racemischen Natur des Racemats, sie legten auch den Umwandlungspunkt bei 29,5° fest.

Bei seinen Bemühungen, die Krannich[3]) anstellte, die Bildung von Racemkörpern dort nachzuweisen, wo bisher immer Spaltung eingetreten war, kam er zu dem Schluss, „dass bei vielen Fällen, sogar bei den meisten vielleicht, das Existenzfeld des Racemats bei sehr hoher oder sehr niedriger Temperatur beginnt, sodass die Darstellung der partiell racemischen Verbindung aus wässriger oder alkoholischer Lösung nicht gelingt."

Pope und Peachy[4]) haben im neutralen d-weinsauren Tetrahydropapaverin eine partiell racemische Verbindung gefunden, jedoch sie nicht weiter untersucht, ebenso wie Bach[5]) einen Fall von partieller Racemie anführt, ohne Untersuchung daran zu knüpfen. Als er Phenyl-α-Picolylalkin mit Weinsäure spaltete, zeigte die aus dem Bitartrat abgeschiedene Base „in ätherischer

---

[1]) Ber. **31**, 534, 937.
[2]) Inaug. Diss. Breslau, 1899.
[3]) Inaug. Diss. Breslau 1899.
[4]) I. Chem. Soc., London **73**, 902.
[5]) Ber. **34**, 2237.

(und auch in stark verdünnter alkoholischer) Lösung untersucht, keine Spur von Drehvermögen."

1903 hat Bobertag[1]) das weinsaure β-Pipecolin untersucht und seinen partiell racemischen Charakter und somit auch die Vermutung Ladenburgs[2]) völlig bestätigt.

Fischl[3]) zeigte, dass auch Brucin sich der Traubensäure gegenüber, wenigstens in neutraler Lösung bei gewöhnlicher Temperatur partiell racemisch verhält, und meine Untersuchungen erstrecken sich auf den ausführlichen Nachweis, dass partielle Racemie auch bei Tetrahydrochinaldin der Weinsäure gegenüber auftritt.

---

[1]) Diss. Breslau 1903.
[2]) Ber. **27**, 75.
[3]) In. Diss. Breslau 1905.

Experimenteller Teil.

Ich fing meine experimentellen Untersuchungen damit an, mir nach der von Ladenburg empfohlenen Methode Tetrahydrochinaldin darzustellen. 50 gr. Kahlbaumsches Chinaldin, das vom ersten bis zum letzten Tropfen richtig zwischen 251—252° überging, wurden mit 300 gr. conc. Salzsäure versetzt. Zu diesem Gemische wurden unter anfänglich gelindem, später stärkerem Erwärmen auf dem Wasserbade nach und nach 125 gr. fein geschnittene Zinnfolie hinzugefügt. Nach vollendeter Reaktion schied sich beim Erkalten das Zinndoppelsalz der reduzierten Base krystallinisch ab. Es wurde durch Absaugen von der Flüssigkeit getrennt, gewaschen und abgepresst. Darauf wurde es in einem geräumigen Kolben mit starker Natronlauge zerlegt und die entstandene freie Base mit Wasserdampf übergetrieben. Das Oel wurde im Scheidetrichter von der wässrigen Lösung getrennt und diese noch mit Aether ausgeschüttelt, um die darin enthaltenen Mengen von Tetrahydrochinaldin noch zu gewinnen. Zur Reinigung wurde die Base, die ein gelbliches Oel von Chinaldingeruch darstellt, in das salzsaure Salz übergeführt und zu diesem Zwecke bis zum Verschwinden der öligen Schicht mit verdünnter Salzsäure versetzt. Dabei tritt eine Erwärmung der Lösung ein. Ist diese zurückgegangen, so krystallisiert das Salz in reichlicher Menge in flachen Nadeln aus, die abgesaugt und gewaschen wurden. Der Schmelzpunkt lag bei 196°.

Das Salz wurde nun mit Natronlauge zerlegt, mit Aether aufgenommen, der ätherische Auszug im Scheidetrichter getrennt, mit Pottasche getrocknet und alsdann der Aether abdestilliert.

Die reduzierte Base, $C_{10}H_{13}N$, (Mol.-Gew. 147,13) zeigte den Siedepunkt 246—247°. Auf diese Weise wurden aus 300 gr. Chinaldin 133 gr. gereinigte Hydrobase erhalten.

Spaltung der Base.

Ein Teil Base wurde mit einem Teil d-Weinsäure und sechs Teilen Wasser versetzt. Das gebildete saure Salz ging teilweise sofort in Lösung, zum Teil schwamm es aber als ölige Schicht oben und erst nach längerem Umrühren mit dem Glasstabe wurde die Lösung vollkommen. Beim Stehen im Vacuumexiccator, der, um bei nicht zu hoher Temperatur zu arbeiten, in den Eisschrank gestellt wurde, erstarrte allmählich die Lösung und bildete eine an einem erhärteten Gipsbrei erinnernde Masse. Sie wurde mit einem Pistill so weit wie möglich zerdrückt und abgesaugt.

Nach mehrfachem Umkrystallisieren ergab sich schliesslich ein Bitartrat vom Schmelzpunkte 90—91°.

Nun wurde das Salz in kaltem Wasser gelöst, die Flüssigkeit mit Aether überschichtet und unter ständiger Kühlung langsam conc. Pottaschelösung hinzugeben. Der wässrige Teil wurde abgelassen, der ätherische Auszug mit Natriumsulfat getrocknet und der Aether verdampft.

Die Base die bei 20 mm bei 128° siedete, zeigte bei der optischen Untersuchung den Drehungswinkel

$$\alpha_D = 50{\cdot}58°.$$

Diese Rechtsbase war bereits früher von Ladenburg[1]) dargestellt und untersucht worden, es handelte sich nun, auch die Linksbase zu gewinnen. Zu ihrer Darstellung benutzte ich die aus der Mutterlauge des rechtsweinsauren

[1]) Ber. **27**, 78.

Tetrahydrochinaldins zurückerhaltene Base, von der ein Teil allmählich zu einer Lösung aus einem Teil l-Weinsäure und 4 Teilen Wasser hinzugefügt wurde. Das Gefäss, in dem die Salzbildung vorgenommen wurde, war durch Kältemischung stark gekühlt, so dass die Temperatur der Flüssigkeit immer unter 0° blieb. Als alles Oel nach längerem Rühren gelöst war, wurde die Schale im Vacuumexsiccator im Eisschranke aufbewahrt. Es schied sich langsam eine feinkrystallinische Masse aus, die abgesaugt und mehrmals umkrystallisiert wurde, bis sich der Schmelzpunkt nicht mehr änderte. Er blieb bei 90° konstant, wie es ja klar war, da das d-Bitartrat daselbst geschmolzen war. Die l-Base wurde aus dem Salz mit Pottasche abgeschieden, ihr ätherischer Auszug mit geschmolzenem Glaubersalz getrocknet und die daraus gewonnene Linksbase zeigte einen Drehungswinkel von

$$\alpha_D = -50 \cdot 38^0,$$

Darstellung von partiellracemischem Tetrahydrochinaldin-d-Bitartrat

Ich versuchte die Darstellung so zu ermöglichen, dass ich die Krystallisation einer Lösung von racemischer Base und d-Weinsäure im Wasser bei höherer als gewöhnlicher Temperatur vernahm, da sich ja gezeigt hatte, dass bei dieser die Einzelsalze beständig waren.

Ich stellte also die Krystallisierschale auf ein mit kleiner Flamme erwärmtes Wasserbad. Zuerst war eine starke hydrolytische Spaltung zu beobachten, schliesslich ergab sich aber bei fortgesetztem Erwärmen ein Syrup, der beim Rühren mit einem Glasstabe feinkristallinisch erstarrte. Die aus diesem Salz durch Pottasche abgeschiedene Base erwies sich bei der optischen Untersuchung als schwach rechtsdrehend und zwar war der Drehungswinkel

$$\alpha_D = 3 \cdot 5^0$$

Nachdem so erkannt war – wie vermutet worden war — dass bei höherer Temperatur wahrscheinlich eine

partiell racemische Verbindung auskrystallisieren würde, erhöhte ich die Temperatur des Wasserbades auf 65°.

Trotzdem ich auf 60° vorgewärmte wässrige d-Weinsäurelösung und auf dieselbe Temperatur erhitztes Hydrochinaldin vermischte und den entstehenden Syrup mit dem Glasstabe kräftig rührte, ja dies stundenlang fortsetzte, erhielt ich keine Krystalle, auch nicht bei längerem Stehen, selbst nicht durch Impfen.

Ich wiederholte die Versuche Wochen hindurch, änderte auch die Versuchsbedingungen. Ich wandte concentriertere Weinsäurelösung an. Erniedrigte ich die Wasserbadtemperatur so weit, dass beim Rühren Kristalle erhalten wurden, so erwiesen sich die daraus abgeschiedenen Basen als rechtsdrehend, erhöhte ich die Temperatur, so schied sich nichts ab.

Schliesslich gelang es mir nach längerer Zeit durch beständiges Variieren der Temperatur und durch Anwendung einer so stark concentrierten Weinsäurelösung, dass sich schon wieder Nädelchen absetzten, bei einer Gemischtemperatur zwischen 60 und 63° eine krystallinische Masse zu erhalten. Die daraus abgeschiedene Hydrobase erwies sich im Polarisationsrohr als völlig optisch inaktiv.

Ein Grund für die Schwierigkeiten, die sich mir hierbei darboten, liegt wohl in den niedrigen Schmelzpunkten der Salze, wie ich später fand.

Beim Wiederholen des Versuchs erhielt ich nun — immer bei genauer Innehaltung der Temperatur — das Salz als krystallinischen Brei, der ganz erhärtete.

Diese Tatsache, dass also keine Mutterlauge übrig blieb, und die optische Inaktivität der Base liessen nun den Schluss zu, dass ich eine partiell racemische Verbindung vor mir hatte. Allerdings konnte auch die Möglichkeit bestehen, dass ein äquimolekulares Gemisch von d-weinsaurem l-Hydrochinaldin und d- weinsaurem d-Hydrochinaldin vorlag.

Um diese Frage zu entscheiden, stellte ich die rechtsweinsauren Salze der Links- und Rechtbase dar und unter-

suchte sie auf ihre physikalischen Eigenschaften, die ich mit denen des Racemats verglich.

Die Schmelzpunkte ergaben sich folgendermassen:

r-Hydrochinaldinbitartrat 72—73°
d-Hydrochinaldinbitartrat 90—91°
l-Hydrochinaldinbitartrat 62—63°

Obgleich der Einwurf, das erste Salz sei ein Gemisch der beiden andern, hierdurch noch nicht wiederlegt war, erschien er doch höchst unwahrscheinlich, da es glatt schmolz,

Auch die Bestimmung der spezifischen Gewichte ergab, dass das als partiell racemisch angesehene Bitartrat keineswegs ein Gemisch der beiden andern zu gleichen Teilen sein konnte, denn es wurde gefunden:

r-Hydrochinaldinbitartrat 1·310
d-Hydrochinaldinbitartrat 1·344
l-Hydrochinaldinbitartrat 1·314

Die Bestimmungen wurden mit Benzol im Pyknometer vorgenommen, nachdem vorher festgestellt war, dass die Salze in Benzol völlig unlöslich sind.

Der Vergleich des Krystallwassergehaltes führte zu demselben Schlusse wie die vorangehenden Untersuchungen. Wegen der niedrigen Schmelzpunkte konnte die gewöhnliche Methode, die Substanz bis zur Gewichtskonstanz im Trockenschranken zu erhitzen, schlecht angewandt werden. So unterwarf ich denn die lufttrocknen Salze der Elementaranalyse und fand, dass auskrystallisierte

r-Tetrahydrochinaldinbitartrat mit $1^1/_2$ H_2O

	C	H
Ber.:	51,81	6,80
Gef.:	52,00	6,72

d-Tetrahydrochinaldinbitartrat mit 1 H_2O

	C	H
Ber.:	53,30	6,7
Gef.:	53,71	6,7

l-Tetrahydrochinaldinbitartrat mit $1^1/_2$ H_2O

	C	H
Ber.:	51,81	6,88
Gef.:	52,01	7,03

Es ist ohne weiteres hieraus klar, dass das Racemat nicht ein Gemisch der beiden andern Salze ist.

Dass übrigens das partiell racemische Bitartrat weniger Krystallwasser als die beiden anderen zusammen enthält, stimmt mit der Beobachtung[1]) überein, dass der Zerfall nicht beim Erwärmen eintritt, sondern dass das Racemat bei höherer Temperatur beständig ist.

Umwandlungstemperatur des r-Tetrahydrochinaldinbitartrats.

Aus den voranstehenden Untersuchungen ergibt sich — wenn ich mir diese Zusammenfassung noch einmal gestatten darf — deutlich, dass das bei erhöhter Wasserbadtemperatur erhaltene Salz nicht ein Gemisch von l-Hydrochinaldin- und d-Hydrochinaldinbitartrat sein kann. Es ist vielmehr festgestellt, dass hier eine partiell racemische Verbindung besteht, die sich bei etwa 60° in die Einzelsalze spaltet. Diese Umwandlung findet gemäss der Gleichung statt.

$$2\ (\text{r-Hydrochinaldinbitartrat} \cdot 1^1/_2\ H_2O) \rightleftarrows (\text{l-Hydrochinaldinbitartrat} \cdot 1^1/_2\ H_2O) + (\text{d-Hydrochinaldinbitartrat} \cdot 1\ H_2O) + {}^1/_2\ H_2O.$$

Zur Bestimmung der Umwandlungstemperatur konnten die elektrische Methode wegen der Trägheit der Umwandlung und der geringen Krystallwasserabscheidung nicht zur Anwendung kommen.

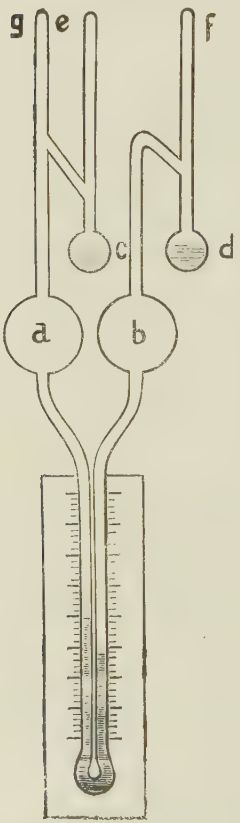
Die Methode mit Hilfe der Löslichkeiten schied auch wegen mancherlei Schwierigkeiten aus, vor allem wegen der Unmöglichkeit, die gelöste Menge des partiell race-

[1]) van't Hoff, Bild. u. Spalt. v. Doppelsalzen, Seite 42.

mischen Körpers durch Eindampfen oder auf andere Weise festzustellen. Es traten Dissociationserscheinungen auf, wie viele angestellte Versuche ergaben. Gefunden wurde nur hierbei — als Bestätigung einer Regel — dass das Salz mit dem niedrigsten Schmelzpunkte, das l-Hydrochinaldinbitartrat, am meisten, und das mit dem höchsten Schmelzpunkte, das d-Hydrochinaldinbitartrat, am wenigsten löslich war.

Es kamen also von den Methoden die tensimetrische und die dilatometrische in Betracht, von denen die erste bald zum Ziele führte.

Bestimmung der Umwandlungstemperatur mit Hilfe des Tensimeters.



Im theoretischen Teile ist die wissenschaftliche Grundlage dieser Methode gegeben worden. Ich gehe deshalb gleich zur Beschreibung des Versuches über. Es wurde dabei ein Bremer - Frowein sches Differentialtensimeter benutzt, in der Form, wie es van't Hoft bei seinen Untersuchungen angewandt hat und wie es in der Figur dargestellt ist.

In die Kugel d wurden 3 gr. partiell racemisches Salz gebracht, dem vorher etwas Wasser entzogen worden war. Das geschah deshalb, weil nur die Tension des Krystallwassers gemessen werden soll und bei Anwesenheit einer auch nur geringen Feuchtigkeitsmenge statt ihrer die Tension der gesättigten Lösung gemessen werden würde [1]).

Das Salz wurde vor dem Einfüllen sorgfältig und fein zerrieben.

[1]) van't Hoff, a. a. O., Seite 45.

In die Kugel c wurde ein genau äquimolekulares Gemenge von d- und l-Bitartrat und zwar 3·2 g, die mit 0·2 g Wasser innig verrieben waren, gefüllt.

Alsdann wurde die U-röhre bis etwa zur Hälfte mit Oel gefüllt, das zur Vertreibung von Wasser und Luft längere Zeit erhitzt worden war. Das Oel wurde durch vorsichtiges Neigen auf a und b verteilt und das Tensimeter bei e und f zugeschmolzen.

Nun wurde peinlich evacuiert. Die Luft wurde fast völlig durch den von c und d ausgehenden Wasserdampfstrom verdrängt. Sobald das Tensimeter luftleer war, wurde auch bei g zugeschmolzen und, um den immer noch zurückbleibenden kleinen Luftrest auf beide Teile gleichmässig zu verteilen, längere Zeit horizontal liegen gelassen.

Nun wurde das Tensimeter in einem gläsernen Thermostaten erwärmt und zwar so, dass mit dem Erhitzen bis zu 55° rascher vorgegangen wurde, von da ab nur sehr langsam, so dass immer erst gewartet wurde, bis das Oelniveau konstant eingestellt war.

Es wurden folgende Tensionsdifferenzen festgestellt:

Temperatur.	Tensionsdifferenz.
55°	8,9 Einheiten
55,5°	8,5 „
56°	8,0 „
56,5°	7,6 „
57°	7,1 „
57,5°	5,5 „
58°	4,8 „
58,5°	2,9 „
59,0°	0 „
59,5°	0 „

Tensionsgleichheit war somit bei 59,0° eingetreten. Dies ist also die Umwandlungstemperatur und es findet hierbei der Zerfall statt:

2 (r-Hydrochinaldinbitartrat · $1^1/_2$ H_2O) $\rightleftarrows$
(l-Hydrochinaldinbitartrat · $1^1/_2$ H_2O) +
(d-Hydrochinaldinbitartrat · 1 H_2O) + $^1/_2$ H_2O.

Zur Kontrolle führte ich einen von van't Hoff[1]) angegebenen Versuch aus, der die Tatsache der Umwandlung feststellt. Da bei der Umwandlung in das Racemat eine Wasseraufnahme von $^1/_2$ Mol. stattfindet, so muss beim Vermischen äquimolekularer Mengen von d- und l-Bitartrat mit $^1/_2$ Mol. Wasser und beim Erwärmen auf etwa 60° Umwandlung eintreten, und das vorher feuchte Salz staubtrocken werden.

Ein äquimolekulares Gemenge der Einzelsalze — 5,96 gr — wurde rasch mit 0,1 gr Wasser sorgfältig verrieben und in ein gut verschlossenes Fläschen gefüllt. Dieses wurde im Thermostaten erwärmt und etwa 36 Stunden lang auf einer Temperatur von 59—60° gehalten.

Das Gemisch zeigte hernach völlige Staubtrockne und den Schmelzpunkt 70—72°, der sehr gut mit dem des r-Hydrochinaldinbitartrats — 72° bis 73° — übereinstimmte.

Also war Umwandlung eingetreten.

Nun wurde noch ein Versuch mit Hilfe des Dilatometers angesetzt.

So wurde ein Dilatometer nach van't Hoffscher Konstruktion benutzt, wie es die Figur widergibt.

Es ist a ein etwa ein 12 cm langes Glasreservoir von 1 cm Durchmesser, an das sich eine etwa meterlange Capillare c von ein Millimeter lichter Weite anschliesst.

Die Substanz, 3 gr äquimolekularen Gemisches der Einzelsalze, die mit 0,1 gr Wasser innig verrieben waren, wurden durch das Ansatzrohr b eingefüllt. Um die Umwandlung zu erleichtern, wurde dem Gemenge der beiden Tartrate eine geringe Menge der partiell racemischen Verbindung

[1]) van't Hoff, a. a. O., Seite 25.

zugesetzt. Nun musste das Dilatometer mit Oel gefüllt werden, das wasser- und luftfrei war. Zu diesem Zwecke befestigte ich das Rohr bei e mittelst eines Gummistopfens an einem kleinen Knierohr, das mit etwas Oel vorher beschickt war. Das andere — verjüngte — Ende des Knierohrs wurde nun mit einer Quecksilberluftpumpe verbunden und evacuiert. Dabei entwich, zumal bei vorsichtigem Erwärmen, die Luft des Dilatometers durch das Oel und dieses erfüllte dann das Innere des Apparats. Nun muss sich das Oelniveau zu Beginn des Versuches unweit d befinden und deshalb musste die über diesem Punkte stehende Flüssigkeit mit Hilfe einer feinen Capillare abgesaugt werden. Alsdann wurde weiter evacuiert, bis keine Luftblasen mehr aufstiegen, wozu im vorliegenden Falle sehr viel Zeit notwendig war. Schliesslich, nachdem das Dilatometer luftleer war, wurde bei e zugeschmolzen und die Capillare c mit einer Millimeterskala versehen.

Alsdann wurde im Thermostaten erwärmt und zwar wiederum so, dass bis 55° schneller und von da ab allmählich erhitzt wurde. Das Oel in der Capillare stieg von Grad zu Grad konstant um eine bestimmte Höhe und zwar wurde beobachtet:

Temperatur	Zunahme
55,0°	7,0 mm.
55,5°	7,0 „
56,0°	7,0 „
56,5°	7,0 „
57,0°	7,0 „
57,5°	7,2 „
58,0°	7,0 „
58,5°	7,0 „
59,0°	7,0 „
59,5°	6,5 „
60,0°	7,0 „

Dieser Versuch führte somit zu keinem befriedigenden Erfolge, da keine wirklich beträchtliche Dilatation oder Kontraktion wahrzunehmen gewesen war. Es zeigte sich wieder, dass die Umwandlungen organischer Verbindungen sehr träge vor sich gehen im Vergleich zu anorganischen Substanzen.

Lebenslauf.

Ich, Willy Oswald Herrmann, wurde am 18. Januar 1886 als Sohn des Kanzleisekretär Emil Herrmann in Breslau geboren.

Nach dreijähriger Vorbereitung in der Volksschule besuchte ich die hiesige Oberrealschule, auf der ich 1902 das Zeugnis zum einjährig-freiwilligen Dienst erhielt. Eine Krankheit zwang mich zu längerer Unterbrechung. Ostern 1903 bis Ostern 1904 besuchte ich erfolgreich die Obersekunda derselben Anstalt. Mit dem Zeugnis der Primareife liess ich mich an der hiesigen Universität einschreiben und widmete mich dem Studium der Naturwissenschaften, besonders der Chemie. Am 22. Mai 1905 legte ich mein Verbandsexamen ab, zu Ostern des folgenden Jahres erlangte ich als Extraneer an der hiesigen Oberrealschule das Reifezeugnis und am 12. Februar 1908 bestand ich das Examen rigorosum. Ich besuchte die Vorlesungen und Uebungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

Abegg, Ahrens, Baumgartner, Frech, von Hase, Herz, Hintze, Hönigswald, Kneser, Kowalewski, Kühnemann, Ladenburg, Lummer, J. Meyer, Rosanes, Sachs, Sackur, Schäfer, Semrau, Stern.

Ihnen allen sage ich meinen besten Dank.